

KORELASI PEMERIKSAAN NS 1 Ag DAN PEMERIKSAAN DARAH TEPI PADA ANAK DENGAN DEMAM

¹Irawan Anasta Putra, ²Ahmad syauqy, ³Armaidi Darmawan, ⁴Ave Olivia Rahman

^{1,2,3,4}Prodi Kedokteran FKIK UNJA, Jl Let Jen Soeprapto Gedung ex SLB Jambi

Email: asqyibi30@gmail.com

Abstract

Background: Examination of NS1 is one enforcement investigation in the diagnosis of dengue fever, which has been widely used and is believed to have a high degree of accuracy. But in some cases the results of the tests show results that are inconsistent with blood tests edges. Under these conditions, researchers interested in studying the correlation NS1 Ag examination by examination of peripheral blood in children with fever.

Methods: This study is observational Analytical involving 70 pediatric patients (age <14 years) who were hospitalized in Mayang Medical Centre (MMC) with a diagnosis of fever. Samples were taken by way of Consecutive Sampling. Time data collection was held on October 1, 2014 until March 31, 2015.

Results: Overview of test results on samples of peripheral blood for cases hemoglobin (g / dL) had a mean value of 12.73 ± 0.94 , the levels of erythrocyte (million / mm³) has an average value of 4.84 ± 0.29 , the levels of leukocytes (/ mm³) has a mean value of 5166.28 ± 1904.06 , platelets (/ mm³) has an average value $120,168.03 \pm 40191.56$, hematocrit (%) had a mean value of $38.74 \pm 2,65$. Untuk group control of hemoglobin (g / dL) had a mean value of 11.86 ± 1.03 , the levels of erythrocyte (million / mm³) has an average value of 4.59 ± 0.35 , the levels of leukocytes (/ mm³) has a mean value of $11520 \pm 4234, 78$, the levels of platelets (/ mm³) has an average value $325,571.43 \pm 89177.38$, hematocrit (%) had a mean value of 36.34 ± 2.90 . Differences in mean values of the results of leukocytes and platelets between the case group and control group had a p-value of 0.000 and the results of Pearson correlation test between NS1 Ag test results by examination of peripheral blood in children showed a correlation value <0.05.

Conclusion: There is no correlation between the results of the NS1 Ag by examination of peripheral blood in children with fever.

Keywords: NS1 Ag, Blood Bank Examination, Fever

Abstrak

Latar Belakang: Pemeriksaan NS1 merupakan salah satu pemeriksaan penunjang dalam penegakkan diagnosa demam dengue yang saat ini telah banyak digunakan dan dipercaya memiliki tingkat akurasi yang tinggi. Namun pada beberapa kasus hasil pemeriksaannya memperlihatkan hasil yang tidak sejalan dengan pemeriksaan darah tepinya. Berdasarkan hal tersebut maka peneliti tertarik untuk meneliti mengenai korelasi pemeriksaan NS₁ Ag dengan pemeriksaan darah tepi pada anak yang menderita demam.

Metode: Penelitian ini merupakan Observasional Analitik yang melibatkan 70 pasien anak (berusia < 14 tahun) yang dirawat di Rumah Sakit Mayang Medical Centre (MMC) dengan diagnosis demam. Sampel

penelitian diambil dengan cara *Consecutive Sampling*. Waktu pengambilan data dilaksanakan pada 1 Oktober 2014 sampai 31 Maret 2015.

Hasil: Gambaran hasil pemeriksaan darah tepi pada sampel untuk kelompok kasus kadar hemoglobin (g/dL) memiliki nilai rerata $12,73 \pm 0,94$, kadar eritrosit (juta/mm³) memiliki nilai rerata $4,84 \pm 0,29$, kadar leukosit (/mm³) memiliki nilai rerata $5166,28 \pm 1904,06$, kadar trombosit (/mm³) memiliki nilai rerata $120168,03 \pm 40191,56$, kadar hematokrit (%) memiliki nilai rerata $38,74 \pm 2,65$. Untuk kelompok kontrol kadar hemoglobin (g/dL) memiliki nilai rerata $11,86 \pm 1,03$, kadar eritrosit (juta/mm³) memiliki nilai rerata $4,59 \pm 0,35$, kadar leukosit (/mm³) memiliki nilai rerata $11520 \pm 4234,78$, kadar trombosit (/mm³) memiliki nilai rerata $325571,43 \pm 89177,38$, kadar hematokrit (%) memiliki nilai rerata $36,34 \pm 2,90$. Perbedaan nilai rerata dari hasil pemeriksaan leukosit dan trombosit antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol memiliki nilai *p-value* 0,000 serta hasil uji korelasi Pearson antara hasil pemeriksaan NS₁ Ag dengan pemeriksaan darah tepi pada anak menunjukkan nilai korelasi $< 0,05$.

Kesimpulan: Tidak terdapat korelasi antara hasil pemeriksaan NS₁ Ag dengan pemeriksaan darah tepi pada anak yang menderita demam.

Kata Kunci: NS₁ Ag, Pemeriksaan Darah Tepi, Demam

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) dan Dengue Syok Sindrom (DSS) merupakan penyakit infeksi yang masih menimbulkan masalah kesehatan di negara berkembang, khususnya Indonesia. Hal ini disebabkan oleh masih tingginya angka morbiditas dan mortalitas.¹ Demam Berdarah Dengue disebabkan oleh virus dengue termasuk group B *arthropod borne virus (arboviruses)* dan sekarang dikenal sebagai genus *Flavivirus*, famili *Flaviviridae*, dan mempunyai 4 jenis serotipe, yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4.¹⁻⁴ DBD merupakan 10 penyebab kesakitan dan kematian di Asia Tenggara dan Pasifik Barat dengan angka kematian antara 1%-30%. Kematian akibat DBD sekitar 24 ribu dan menjadi epidemik setiap 3-5 tahun sekali terutama saat musim hujan.^{5,6} Pada saat ini jumlah kasus masih tetap tinggi rata-rata 10-25 per 100.000 penduduk, namun angka kematian telah menurun

bermakna $< 2\%$. Umur terbanyak yang terkena infeksi dengue adalah kelompok umur 4-10 tahun, walau makin banyak kelompok umur lebih tua.^{3,6-10} Secara nasional DBD merupakan 1 dari 8 penyebab kematian tertinggi akibat penyakit infeksi. Penyakit DBD mempunyai kemungkinan 5% menyebabkan kematian tapi jika berkembang menjadi Dengue Syok Sindrom (DSS), angka kematian meningkat menjadi 40%-50%.^{5,11}

Pada penelitian Elmy dkk (2009) menyebutkan obesitas merupakan salah satu faktor risiko terjadinya syok pada DBD. Risiko DSS pada anak obese 4,9 kali lebih besar dibandingkan dengan anak non-obese.⁵ Beberapa penelitian tentang status gizi pada DBD yaitu Thisyakorn dan Nimmannitya juga menyebutkan malnutrisi kalori dan protein derajat ringan akan terhindar dari DSS.⁵ Namun penelitian Maria dkk (2013) menyebutkan obesitas bukanlah merupakan faktor risiko Dengue

Syok Sindrom (DSS), sementara itu kebocoran plasma dengan peningkatan hematokrit > 25% memiliki hubungan dengan kejadian DSS.¹² Penelitian Risjadi, Hilmanto, dan Hudaya (2006) menjelaskan faktor risiko terjadinya perdarahan pada anak yang mengalami DSS adalah syok yang berlangsung lama (6 jam), trombosit rendah (50.000/mm³), dan pemanjangan waktu trombin dan tromboplastin aktif parsial (Protombin Time /PT 20 detik dalam waktu tromboplastin parsial teraktivasi /aPTT 120 detik). Subahagio (2009) menggambarkan 17% pasien DBD mengalami DSS, dengan proporsi terbesar dialami kelompok umur kurang dari lima tahun (58,4%), pasien dengan jumlah trombosit < 100.000/ μ L (76,5%) dan pasien dengan kategori keterlambatan pengobatan sebanyak 76,5%.^{11,13,14} Penelitian yang dilakukan oleh Setiawati (2011) menunjukkan hasil yang bermakna pada peningkatan hematokrit >20% dan pada penurunan dari nilai hemoglobin < 12,87 pasien DBD serta lamanya pasien demam di rumah selama 4 hari berisiko untuk terjadinya DSS.¹³ Sedangkan penelitian oleh Harisnal (2012) menggambarkan hasil yang signifikan pada anak perempuan, pada penderita 5 tahun, peningkatan hematokrit 25,97%, penurunan nilai trombosit 50.000/mm³, penurunan nilai leukosit 4764,47/mm³ dan lamanya sakit 4 hari sebelum dibawa kerumah sakit berhubungan dengan kejadian DSS.¹⁵ Penelitian lain tentang faktor risiko DSS yang dilakukan oleh Gupta et al (2011) pada anak usia 18 tahun menggambarkan faktor risiko yang signifikan berhubungan

dengan kejadian syok adalah adanya perdarahan spontan, pembesaran hati, efusi pleura, leukosit < 4.000 mm³ dan usia diatas 5 tahun.^{13,14,15}

Disamping itu pemeriksaan NS1 merupakan salah satu pemeriksaan penunjang dalam penegakkan diagnosa DBD yang saat ini telah banyak digunakan dan dipercaya memiliki tingkat akurasi yang tinggi. Namun pada beberapa kasus hasil pemeriksaannya memperlihatkan hasil yang tidak sejalan dengan pemeriksaan darah tepinya. Berdasarkan hal tersebut maka peneliti tertarik untuk meneliti mengenai “ Korelasi pemeriksaan NS₁ Ag dengan pemeriksaan darah tepi pada anak yang menderita demam”

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan Observasional Analitik yang melibatkan 70 pasien anak (berusia < 14 tahun) yang dirawat di Rumah Sakit Mayang Medical Centre (MMC) dengan diagnosis demam. Sampel penelitian diambil dengan cara *Consecutive Sampling*. Waktu pengambilan data dilaksanakan pada 1 Oktober 2014 sampai 31 Maret 2015 dimana periode ini di ambil dengan pertimbangan bahwa pada periode tersebut di Kota Jambi sedang mengalami Kejadian Luar Biasa (KLB) Demam Dengue. Sampel dikelompokkan dalam kelompok kasus (NS1Ag positif) dan kelompok kontrol (NS1Ag negatif). Semua sampel dilakukan pemeriksaan NS1 Ag dan pemeriksaan darah tepi di laboratorium rumah sakit lalu hasilnya diolah secara statistik untuk melihat Korelasi pemeriksaan

NS₁ Ag dengan pemeriksaan darah tepi pada sampel tersebut.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan pengumpulan data di Rumah Sakit Mayang Medical Centre (MMC) Jambi, maka dapat didapat jumlah sampel penelitian untuk kasus (NS₁ Ag

positif) sebanyak 35 orang dan kontrol (NS₁ Ag negatif) sebanyak 35 orang. Berdasarkan karakteristik jenis kelamin dan usia, distribusi sampel penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Distribusi karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin dan usia

No	Karakteristik	Distribusi			
		Kasus (orang)	(%)	Kontrol (orang)	(%)
1	Jenis Kelamin				
	- Pria	21	60	21	60
	- Wanita	14	40	14	40
2	Usia (tahun)				
	- 0-5	14	40	23	65,71
	- 6-10	14	40	8	22,86
	- > 10	7	20	4	11,43

Berdasarkan data diatas tampak bahwa jika dilihat berdasarkan jenis kelamin, jumlah pasien laki-laki dengan NS₁ Ag(+) dan NS₁ Ag(-) adalah sebanding yaitu sebanyak 21 orang sedangkan jumlah pasien perempuan dengan NS₁ Ag(+) dan NS₁ Ag(-) juga sebanding yaitu sebanyak 14 orang. Berdasarkan usia, ada tiga pengelompokan pasien yaitu usia 0-5 tahun, 6-10 tahun, dan lebih dari 10 tahun. Untuk pasien yang berumur 0-5 tahun dengan NS₁ Ag(+) berjumlah 14 orang sedangkan pasien dengan NS₁ Ag(-) berjumlah 23 orang. Untuk pasien yang berumur 6-10 tahun dengan NS₁ Ag(+) berjumlah 14 orang sedangkan pasien

dengan NS₁ Ag(-) berjumlah 8 orang. Untuk pasien yang berumur 6-10 tahun dengan NS₁ Ag(+) berjumlah 14 orang sedangkan pasien dengan NS₁ Ag(-) berjumlah 8 orang. Untuk pasien yang berumur lebih dari 10 tahun dengan NS₁ Ag(+) berjumlah 7 orang sedangkan pasien dengan NS₁ Ag(-) berjumlah 4 orang.

A. Gambaran pemeriksaan darah tepi pada anak yang menderita demam yang telah diperiksa NS₁ Ag.

Berdasarkan hasil pemeriksaan darah tepi pasien selama dirawat maka dapat dihitung rerata, nilai maksimum dan nilai minimum dari setiap komponen pemeriksaan darah tepi pada kelompok kasus sebagaimana yang tampak pada tabel 2.

Tabel 2 Rerata hasil pemeriksaan darah tepi pada kelompok kasus

No	Komponen darah tepi	Rerata ± standar deviasi	Nilai maksimal	Nilai minimal
1	Hemoglobin (g/dL)	12,73±0,94	16,10	10,10
2	Eritrosit (juta/mm ³)	4,84±0,29	6,47	3,49
3	Leukosit (/mm ³)	5166,28±1904,06	11300	1100
4	Trombosit (/mm ³)	120168,03±40191,56	334000	11000
5	Hematokrit (%)	38,74±2,65	49,40	31,40

Berdasarkan data di atas tampak bahwa kadar hemoglobin (g/dL) pada kelompok kasus memiliki nilai rerata 12,73±0,94 dengan nilai hemoglobin tertinggi adalah 16,10 g/dL dan nilai hemoglobin terendah adalah 10,10 g/dL. Untuk kadar eritrosit (juta/mm³) pada kelompok kasus memiliki nilai rerata 4,84±0,29 dengan nilai eritrosit tertinggi adalah 6,47 juta/mm³ dan nilai eritrosit terendah adalah 3,49 juta/mm³. Untuk kadar leukosit (/mm³) pada kelompok kasus memiliki nilai rerata 5166,28±1904,06 dengan nilai leukosit tertinggi adalah 11300/mm³ dan nilai leukosit terendah adalah 1100/mm³. Untuk

kadar trombosit (/mm³) pada kelompok kasus memiliki nilai rerata 120168,03±40191,56 dengan nilai trombosit tertinggi adalah 334000/mm³ dan nilai trombosit terendah adalah 11000/mm³. Untuk kadar hematokrit (%) pada kelompok kasus memiliki nilai rerata 38,74±2,65 dengan nilai hematokrit tertinggi adalah 49,40% dan nilai hematokrit terendah adalah 31,40%.

Berdasarkan hasil pemeriksaan darah tepi pasien selama dirawat maka dapat dihitung rerata, nilai maksimum dan nilai minimum dari setiap komponen pemeriksaan darah tepi pada kelompok kontrol sebagaimana yang tampak pada tabel 3.

Tabel 3 Rerata hasil pemeriksaan darah tepi pada kelompok kontrol

No	Komponen darah tepi	Rerata ± standar deviasi	Nilai maksimal	Nilai minimal
1	Hemoglobin (g/dL)	11,86±1,03	13,90	9,70
2	Eritrosit (juta/mm ³)	4,59±0,35	5,41	4,00
3	Leukosit (/mm ³)	11520±4234,7	22100	5600
4	Trombosit (/mm ³)	325571,43±89177,38	588000	218000
5	Hematokrit (%)	36,34±2,90	42,80	30,40

Berdasarkan data di atas tampak bahwa kadar hemoglobin (g/dL) pada kelompok kontrol memiliki nilai rerata $11,86 \pm 1,03$ dengan nilai hemoglobin tertinggi adalah 13,90 g/dL dan nilai hemoglobin terendah adalah 9,7 g/dL. Untuk kadar eritrosit (juta/mm³) pada kelompok kasus memiliki nilai rerata $4,59 \pm 0,35$ dengan nilai eritrosit tertinggi adalah 5,41 juta/mm³ dan nilai eritrosit terendah adalah 4,00 juta/mm³. Untuk kadar leukosit (/mm³) pada kelompok kasus memiliki nilai rerata $11520 \pm 4234,78$ dengan nilai leukosit tertinggi adalah 22100/mm³ dan nilai leukosit terendah adalah 5600/mm³. Untuk kadar trombosit (/mm³) pada kelompok kasus memiliki nilai rerata $325571,43 \pm 89177,38$ dengan nilai trombosit tertinggi adalah 588000/mm³ dan nilai trombosit terendah adalah 218000/mm³. Untuk kadar hematokrit (%) pada kelompok kasus memiliki nilai rerata $36,34 \pm 2,90$ dengan nilai hematokrit tertinggi adalah 42,80% dan nilai hematokrit terendah adalah 30,40%.

B. Perbedaan hasil pemeriksaan darah tepi antara anak yang hasil pemeriksaan NS₁ Ag (+) dengan anak yang hasil pemeriksaan NS₁ Ag (-)

Untuk membandingkan hasil pemeriksaan darah tepi antara anak yang hasil pemeriksaan NS₁ Ag (+) dengan anak yang hasil pemeriksaan NS₁ Ag (-) digunakan sebagai patokan adalah nilai darah tepi terendah dan tertinggi selama pasien dirawat baik untuk kelompok kasus maupun kelompok kontrol. Berdasarkan uji normalitas data terhadap nilai hasil pemeriksaan darah tepi terendah selama pasien dirawat baik untuk kelompok kasus maupun kelompok kontrol ternyata didapatkan bahwa seluruh datanya berdistribusi normal sehingga dapat dilakukan uji *independent t-test* pada data tersebut untuk mengetahui kemaknaan secara statistik antara rerata kelompok kasus dengan kelompok kontrol. Nilai kemaknaan dari uji *independent t-test* dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4 Nilai *p-value* dari uji *independent t-test* terhadap hasil pemeriksaan darah tepi antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol

No	Komponen darah tepi	Nilai <i>p-value</i>
1	Hemoglobin	0,483
2	Eritrosit	0,596
3	Leukosit	0,000*
4	Trombosit	0,000*
5	Hematokrit	0,810

* bermakna secara statistik

Dari hasil uji *independent t-test* di atas dapat diketahui bahwa perbedaan nilai rerata dari hasil pemeriksaan leukosit dan trombosit antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol bermakna secara statistik ($p < 0,05$) dan sebaliknya hasil pemeriksaan hemoglobin, eritrosit dan hematokrit antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$).

C. Korelasi hasil pemeriksaan darah tepi dari sampel NS1 Ag positif dengan hasil pemeriksaan darah tepi dari sampel NS1 Ag negatif pada anak yang menderita demam

Pada penelitian ini digunakan uji korelasi Pearson untuk mengetahui keeratan hubungan antara hasil pemeriksaan NS₁ Ag dengan pemeriksaan darah tepi. Standar yang umumnya digunakan untuk memberikan interpretasi koefisien korelasi adalah sebagai berikut 0,00-0,199=sangat rendah, 0,20-0,39=rendah, 0,40-0,59=sedang, 0,60-0,79=kuat, 0,80-1,00=sangat kuat. Adapun hasil uji korelasi Pearson pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 5.

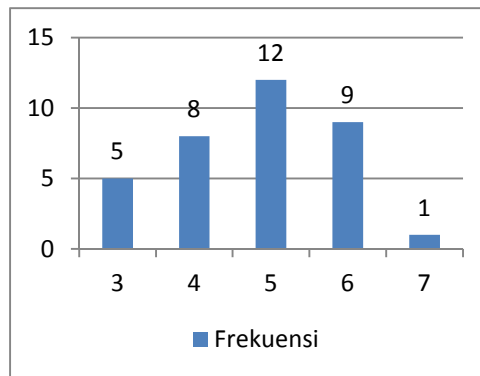
Tabel.5 Nilai korelasi Pearson dan nilai signifikansi antara hasil pemeriksaan darah tepi dari sampel NS1 Ag positif dengan hasil pemeriksaan darah tepi dari sampel NS1 Ag negatif

No	Komponen darah tepi	Nilai Signifikansi	Nilai korelasi pearson
1	Hemoglobin	0,896	0,023
2	Eritrosit	0,068	-0,312
3	Leukosit	0,215	-0,215
4	Trombosit	0,813	-0,042
5	Hematokrit	0,769	-0,052

Berdasarkan hasil uji korelasi Pearson diatas, dapat diketahui bahwa tidak ada komponen darah tepi dari sampel NS1 Ag positif yang memiliki hubungan dengan hasil pemeriksaan darah tepi dari sampel NS1 Ag negatif. Hal itu dapat dibuktikan secara statistik dimana tidak ada satupun komponen darah tepi tersebut yang memiliki nilai signifikansi $< 0,05$.

Pada kasus demam dengue, dari pemeriksaan darah tepi yang umumnya

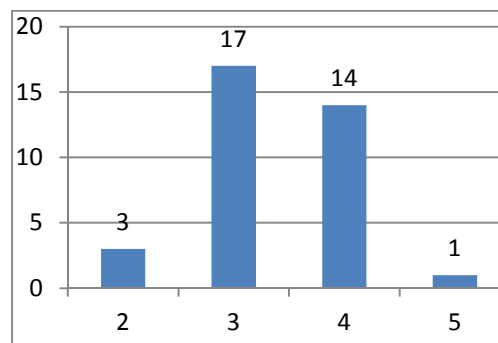
digunakan sebagai parameter dalam menegakkan diagnosis adalah jumlah trombosit yang kurang dari batas normal (trombositopenia) dan terjadinya peningkatan hematokrit $> 20\%$ (hemokonsentrasi). Pada penelitian ini, jika dilihat lebih lanjut, dapat diketahui bahwa kadar trombosit paling rendah umumnya terjadi pada hari ke 5 demam dengan rerata harinya adalah $4,80 \pm 1,08$. Data kadar trombosit paling rendah pada kelompok kasus ditinjau dari awal munculnya demam dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Hari penurunan trombosit paling rendah berdasarkan awal menderit demam

Jika ditelaah dari aspek kadar trombosit yang mulai mengalami penurunan pada penelitian ini, ditinjau dari awal munculnya demam dapat diketahui bahwa kadar trombosit mulai mengalami penurunan ($150000/\text{mm}^3$) paling banyak terjadi pada

hari ke-3 (48,57%) dengan rerata harinya adalah $3,23 \pm 0,843$. Data kadar trombosit mulai mengalami penurunan pada kelompok kasus ditinjau dari awal munculnya demam dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Waktu penurunan trombosit mulai terjadi berdasarkan perhitungan awal menderit demam

Dalam menegakkan diagnosis demam dengue, selain kadar trombosit, kadar hematokrit juga menjadi salah satu patokan. Pada umumnya terjadi peningkatan hematokrit pada penderita demam dengue $>20\%$ (hemokonsentrasi). Pada penelitian ini, rerata peningkatan hematokrit pada kelompok kasus adalah

$12,84 \pm 8,39$ dengan peningkatan hematokrit terendah yaitu 1,81% dan peningkatan hematokrit tertinggi sebesar 29,66%. Berdasarkan data peningkatan hematokrit pada kelompok kasus selama dirawat, maka dapat diketahui jumlah penderita yang mengalami hemokonsentrasi yang datanya dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 6 Data hemokonsentrasi pada kelompok kasus

No	Kondisi Hematokrit	Frekuensi (orang)	Persentase (%)
1	Hemokonsentrasi	8	22,85
2	Tidak hemokonsentrasi	27	77,15

Berdasarkan data di atas, dapat diketahui bahwa pada kelompok kasus yang mengalami hemokonsentrasi adalah sebanyak 8 orang sedangkan 27 orang tidak mengalami hemokonsentrasi.

PEMBAHASAN

Pada umumnya diagnosis DBD sulit ditegakkan pada awal penyakit karena tanda dan gejalanya yang tidak spesifik sehingga seringkali sulit dibedakan dengan penyakit infeksi virus influenza, campak atau demam typhoid. *Case fatality rate* dapat diturunkan secara seksama apabila penderita dengan DBD/DSS dapat didiagnosis secara dini dan mendapatkan penatalaksanaan klinis dengan baik.^{16,17}

Viremia atau adanya virus dengue dalam aliran darah akan berlangsung selama 1 minggu. Diagnosis laboratorium ditujukan untuk mendeteksi antibodi spesifik dan mengisolasi serta mengidentifikasi virus. Metode yang saat ini banyak digunakan adalah pemeriksaan serologi seperti pemeriksaan NS1 Ag. Kelainan laboratorium lain yang ditemukan adalah leukopenia dan trombositopenia. Bila terjadi renjatan maka dapat terjadi peningkatan hemoglobin maupun hematokrit. Penderita yang diduga demam dengue atau DBD biasanya dianjurkan melakukan pemeriksaan hematologi secara

serial untuk mendeteksi secara dini kemungkinan terjadinya renjatan atau perdarahan yang lebih lanjut.^{16,17}

Pemeriksaan NS1 Ag yang berarti nonstruktural 1 antigen adalah pemeriksaan yang mendeteksi bagian tubuh virus dengue sendiri. Karena mendeteksi bagian tubuh virus dan tidak menunggu respon tubuh terhadap infeksi maka pemeriksaan ini dilakukan paling baik saat panas hari ke-0 hingga hari ke-4, karena itulah pemeriksaan ini dapat mendeteksi infeksi virus dengue bahkan sebelum terjadi penurunan trombosit. Setelah hari keempat kadar NS1 antigen ini mulai menurun dan akan hilang setelah hari ke-9 infeksi. Angka sensitivitas dan spesifisitasnya pun juga tinggi. Bila ada hasil NS1 yang positif menunjukkan kalau seseorang 'hampir pasti' terkena infeksi virus dengue. Sedangkan kalau hasil NS1 Ag dengue menunjukkan hasil negatif tidak menghilangkan kemungkinan infeksi virus dengue dan masih perlu dilakukan observasi serta pemeriksaan lanjutan. Ini terjadi karena untuk mendeteksi virus dengue diperlukan kadar yang cukup dari jumlah virus dengue yang beredar, sedangkan pada fase awal mungkin belum terbentuk cukup banyak virus dengue tetapi apabila pengambilan dilakukan setelah munculnya antibodi maka kadar virus dengue juga akan turun.¹⁷

Untuk menegakkan diagnosis demam dengue perlu dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan darah. Dalam pemeriksaan darah rutin, pemeriksaan darah yang biasanya dilakukan untuk menapis pasien tersangka demam dengue adalah melalui pemeriksaan jumlah trombosit dan nilai hematokrit.^{18,19}

Pada penelitian ini, hitung jumlah trombosit paling rendah terjadi pada hari ke-5 semenjak timbulnya demam dan penurunan jumlah trombosit ($150000/\text{mm}^3$) pada umumnya terjadi pada hari ke-3 semenjak timbulnya demam. Penurunan jumlah trombosit menjadi $100.000/\text{mm}^3$ atau kurang dari 1-2 trombosit/lapangan pandang besar (lpb) dengan rata-rata pemeriksaan dilakukan pada 10 lpb. Pada umumnya trombositopenia terjadi sebelum ada peningkatan hematokrit dan terjadi sebelum suhu turun. Jumlah trombosit $100.000/\text{mm}^3$ biasanya ditemukan antara hari ketiga sampai ketujuh. Hitung jumlah trombosit dapat digunakan sebagai alat bantu untuk diagnosis dengue karena menunjukkan sensitivitas yang tinggi mulai dari hari ke-4 demam sebesar 67.7%, bahkan pada hari ke-5 sampai ke-7 menunjukkan angka 100%.³¹ Spesifitas yang sangat tinggi pada penggunaan trombositopenia sebagai parameter disebabkan karena jaranganya penyakit infeksi yang disertai dengan penurunan hitung trombosit sampai di bawah $150.000/\text{mm}^3$. Bahkan jika digunakan kriteria trombosit dibawah $100.000/\text{mm}^3$, spesifitas hampir mencapai 100% sejak

hari pertama, namun mengurangi sensitivitas antara 10-20%.²⁰ Dengan demikian pemeriksaan trombosit harian akan sangat membantu diagnosis dengue karena meningkatkan sensitivitas dan spesifitasnya.

Pada penelitian ini, terdapat 8 sampel (22,85%) yang mengalami hemokonsentrasi dengan rerata peningkatan hematokrit pada kelompok kasus adalah $12,84 \pm 8,39$ dengan peningkatan hematokrit terendah yaitu 1,81% dan peningkatan hematokrit tertinggi sebesar 29,66%. Nilai hematokrit adalah besarnya volume sel-sel eritrosit seluruhnya didalam 100 mm^3 darah dan dinyatakan dalam %. Peningkatan nilai hematokrit menggambarkan hemokonsentrasi selalu dijumpai pada demam berdarah dengue, merupakan indikator yang peka akan terjadinya kebocoran plasma, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan hematokrit secara berkala. Pada umumnya penurunan trombosit mendahului peningkatan hematokrit. Hemokonsentrasi dengan peningkatan hematokrit 20% mencerminkan peningkatan permeabilitas kapiler dan perembesan plasma.¹⁸

Pada beberapa kasus demam dengue, hasil pemeriksaan darah tepi memperlihatkan hasil yang tidak sejalan dengan pemeriksaan NS1 Ag, pada keadaan ini dianjurkan untuk menggunakan alat diagnosis lainnya yang dianjurkan karena pemeriksaan NS1 Ag ini hanya dapat digunakan in vitro saja dan tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya kriteria untuk diagnosis infeksi virus dengue

walaupun dari hasil penelitian J. Mitra (2013), pemeriksaan NS 1 Ag memiliki sensitivitas 100% dan spesifisitas 99,94%³² serta menurut Megariani dkk, pemeriksaan NS1 Ag memiliki sensitifitas 92,3% dan spesifisitas 95,8% dengan keakuratan 94%.¹⁷ Pemeriksaan ini hanya sebagai tes skrining. Oleh karena itu, isolasi virus, deteksi antigen pada jaringan tetap, RT-PCR dan metode diagnosis alternative yang lebih spesifik harus digunakan untuk mendapatkan konfirmasi dari infeksi virus dengue.¹⁷

Trombositopenia merupakan kelainan hematologis yang ditemukan pada sebagian besar kasus infeksi virus dengue. Nilai trombosit mulai menurun pada masa demam dan mencapai nilai terendah pada masa syok. Jumlah trombosit secara cepat meningkat pada masa konvalesens dan nilai normal biasanya tercapai 7-10 hari sejak permulaan sakit. Trombositopenia yang dihubungkan dengan meningkatnya megakariosit muda dalam sum-sum tulang dan pendeknya masa hidup trombosit diduga akibat meningkatnya destruksi trombosit. Salah satu faktor penyebab peningkatan destruksi trombosit adalah adanya infeksi virus dengue. Faktor penyebab lain adalah aktifnya sistem komplemen, kerusakan sel endotel dan aktivasi sistem pembekuan darah. Pada penelitian ini, hasil uji *independent t-test* didapatkan bahwa perbedaan nilai rerata dari hasil pemeriksaan leukosit dan trombosit antara kelompok kasus (NS1 Ag positif) dengan kelompok kontrol (NS1 Ag negatif) bermakna secara statistik ($P < 0,05$) dan sebaliknya hasil pemeriksaan

hemoglobin, eritrosit, dan hematokrit antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Harisnal (2012) yang menyatakan bahwa penurunan jumlah trombosit (trombositopenia) dan penurunan jumlah leukosit (leukopenia) memiliki hasil yang signifikan pada kejadian infeksi virus dengue pada anak. Berdasarkan penelitian Gupta et al (2011) yang hasilnya juga menunjukkan penurunan jumlah leukosit ada kaitan dengan kejadian infeksi virus dengue.²¹ Dalam perjalanan fase awal atau fase demam pada infeksi virus dengue akan terjadi penurunan bermakna dari jumlah leukosit. Penurunan jumlah leukosit mencapai puncaknya sesaat sebelum demam turun dan normal kembali pada 2-3 hari setelah demam turun. Penurunan trombosit umumnya mengikuti turunnya leukosit dan mencapai puncaknya bersamaan dengan turunnya demam. Penelitian yang dilakukan oleh Karyanti dan penelitian Cita menunjukkan bahwa peningkatan jumlah leukosit mulai hari ke 3-8 demam pada anak dengan infeksi virus dengue.²²

KESIMPULAN

- a. Gambaran hasil pemeriksaan darah tepi pada sampel untuk kelompok kasus kadar hemoglobin (g/dL) memiliki nilai rerata $12,73 \pm 0,94$, kadar eritrosit (juta/mm³) memiliki nilai rerata $4,84 \pm 0,29$, kadar leukosit (/mm³) memiliki nilai rerata $5166,28 \pm 1904,06$, kadar trombosit (/mm³) memiliki nilai

rerata 120168,03±40191,56, kadar hematokrit (%) memiliki nilai rerata 38,74±2,65. Untuk kelompok kontrol kadar hemoglobin (g/dL) memiliki nilai rerata 11,86±1,03, kadar eritrosit (juta/mm³) memiliki nilai rerata 4,59±0,35, kadar leukosit (/mm³) memiliki nilai rerata 11520±4234,78, kadar trombosit (/mm³) memiliki nilai rerata 325571,43±89177,38, kadar hematokrit (%) memiliki nilai rerata 36,34±2,90.

- b. Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik dari nilai rerata hasil pemeriksaan leukosit dan trombosit antara kelompok kasus dengan kelompok kontrol.
- c. Tidak terdapat korelasi antara hasil pemeriksaan NS₁ Ag dengan

pemeriksaan darah tepi pada anak yang menderita demam

SARAN

- a. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat hubungan pemeriksaan darah tepi dengan hasil pemeriksaan deteksi virus dengue menggunakan PCR dengan sampel penderita dengue pada anak.
- b. Diharapkan setiap dokter layanan primer tetap melakukan pemeriksaan darah tepi secara berkala pada kasus-kasus yang dicurigai adanya infeksi virus dengue pada anak.

Daftar Pustaka

1. Rampengan. Penyakit infeksi tropik pada anak. Edisi ke-2. Jakarta: EGC; 2008.
2. Hadinegoro SR, Satari HI. Demam berdarah dengue, naskah lengkap pelatihan bagi pelatih dokter spesialis anak dan dokter spesialis penyakit dalam dalam tatalaksana kasus DBD. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2005.
3. Pudjiadi AH, Hegar B, Handryastuti S, Idris NS, Gandaputra EP, Harminiati ED, editor. Inveksi virus dengue. Dalam: Pedoman pelayanan medis ikatan dokter anak Indonesia. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2010. Vol 1. hal. 141-49.
4. Dadiyanto DW, Muryawan H, Anindita, editor. Buku ajar ilmu kesehatan anak. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2011.
5. Elmy S, Arhana BNP, Suandi IKG, Sidiartha IGL. Obesitas sebagai factor risiko sindrom syok dengue. Sari Pediatri. 2009; 11(4):238-43.
6. Karyanti MR, Hadinegoro SR. Perubahan epidemiologi demam berdarah dengue di Indonesia. Sari Pediatri 2009; 10(6):424-32.
7. Buletin Jendela Epidemiologi. Demam berdarah dengue: Pusat Data dan Surveilens Epidemiologi Kementerian Kesehatan RI; 2010. Vol 2.
8. Departemen Kesehatan RI. Pedoman pencegahan dan pemberantasan demam berdarah dengue di Indonesia. 2005.
9. Departemen Kesehatan RI. Buku tatalaksana demam berdarah dengue di Indonesia. 2006.
10. Anggraini, DS. Stop! Demam berdarah dengue. Bogor: Publishing Hause; 2010.

11. Subahagio. Menentukan faktor risiko dominan kejadian sindrom syok dengue pada penderita DBD. 2010
12. Widiyati MMT, Laksanawati IS, Prawirohartono. Obesity as a risk factor dengue syok syndrome in children. *Pediatri Indones*. 2013; 53:187-92.
13. Setiawati S. Analisis faktor-faktor risiko terjadinya dengue syok sindrom (SSD) pada anak dengan demam berdarah dengue (DBD) di RSUP Persahabatan dan RSUD Budhiesih Jakarta: studi cross-sectional (Tesis Magister). Jakarta: Bagian Ilmu Keperawatan FIKUI;2011.
14. Rachmadi D, Djauharie EA, Hilmanto D, Sekarwana N. Fungsi ginjal pada demam berdarah dengue anak. *MKB*, 2011; Vol.43.hal. 44S-7.
15. Harisnal. Faktor-faktor risiko kejadian dengue syok sindrom pada pasien demam berdarah dengue di RSUD Ulin dan RSUD Ansari Saleh Kota Banjarmasin 2010-2012: studi case-control (Tesis Magister). Jakarta: Bagian Studi Epidemiologi FKMUI;2012.
16. Candra A. Demam berdarah dengue: epidemiologi, pathogenesis, dan factor risiko penularan. *Aspirator*.2010; Vol.2.hal. 110-19.
17. Megariani, Rinang M, etal. Uji diagnostic pemeriksaan antigen nonstructural 1 untuk deteksi dini infeksi virus dengue pada anak. *Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK. Universitas Andalas. Sari pediatric*, vol. 16, No. 2, Agustus 2014.
18. Young P.R, Hilditch P.A, etal. *J. Clinical Microbiology* (2000) Vol. 38, No. 3. 1053-1057
19. Suhendro, Nainggolan L, Chen K, Pohan HT. Demam berdarah dengue. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, Editor. *Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III edisi V*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2009. Hal 2773-2779
20. Suwandono Agus, Nurhayati, Ida Parwati, dkk. Perbandingan nilai diagnostic trombosit, leukosit, antigen NS1, dan antibodi IgM antidengue. *Jurnal Indonesian Medical Association* Volum 61 Hal 8. 2011.
21. Soedarmo S, Garna H, Hadinegro SR, Satari HI. Infeksi dan pediatri tropis: infeksi virus dengue. *Buku Ajar*. Edisi Kedua. Hal 155-181.
22. Cita R, Tumbelaka AR, Mangunatmadja I, Tambunan T dkk. Profil darah tepi pada anak dengan infeksi dengue. *Sari Pediatri* 2013;15(2): 23-26.